

Психоэмоциональное состояние пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями: важные аспекты терапии

В.Н. Шишкова, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Резюме

Психоэмоциональные нарушения, такие как депрессия и тревожные расстройства, являются важными модифицируемыми факторами риска развития и осложненного течения многих распространенных хронических неинфекционных заболеваний. Особенностью данной коморбидности является значимое влияние психоэмоциональных расстройств на мотивацию и приверженность пациентов к здоровому образу жизни и различным вариантам терапии, увеличивая риски осложнений и, как следствие, расходы системы здравоохранения. Актуальность вопросов скрининга и коррекции психоэмоциональных нарушений в практике врачей-терапевтов обусловлена, с одной стороны, высокой частотой встречаемости данных расстройств у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, ухудшением качества жизни и увеличением неблагоприятных исходов, а с другой – недостаточным уровнем осведомленности о возможностях коррекции психоэмоционального состояния пациентов с коморбидностью. Терапия психоэмоциональных нарушений включает как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, однако эффективность такого лечения в отношении клинического течения и прогноза у пациентов с разными вариантами коморбидности не одинакова. В настоящем обзоре представлены наиболее частые варианты коморбидности психоэмоциональных нарушений и соматических заболеваний в терапевтической практике. Рассмотрен вариант терапии психоэмоциональных нарушений у пациентов с различными вариантами коморбидности препаратами буспирон и тофизопам. Эффективность и безопасность тофизопам и буспилона изучены в многочисленных исследованиях у пациентов с хроническими заболеваниями и широким спектром тревожных расстройств, в том числе при длительном применении.

Ключевые слова: психоэмоциональные нарушения, депрессия, тревожные расстройства, хронические неинфекционные заболевания, коморбидность, тофизопам, буспирон

Для цитирования: Шишкова В.Н. Психоэмоциональное состояние пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями: важные аспекты терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(13):256–262. <https://doi.org/10.21518/ms2023-230>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psycho-emotional state of patients with chronic non-communicable diseases: important aspects of therapy

Veronika N. Shishkova, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia

Abstract

Psycho-emotional disorders such as depression and anxiety disorders are important modifiable risk factors for the development and complicated course of many common chronic non-communicable diseases. A particular feature of such comorbidity is the significant impact of psycho-emotional disorders on the motivation and adherence of patients to a healthy lifestyle and various therapy options, which increases the risks of complications and, as a consequence of this, the healthcare expenditures. The topicality of the issues of screening and management of psycho-emotional disorders in the general practitioner practice is caused, on the one hand, by high rate of these disorders in patients with chronic non-communicable diseases, deterioration in quality of life and an increase in adverse outcomes, and on the other hand, inadequate awareness of the possibilities to manage the psycho-emotional state of patients with comorbidities. The therapy for psycho-emotional disorders includes both drug and non-drug methods, however, the effectiveness of such therapy in relation to the clinical course and prognosis in patients with different comorbidities is not the same. This review presents the most common comorbidities of psycho-emotional disorders and somatic diseases in therapeutic practice. A buspirone and tofisopam therapy for psycho-emotional disorders in patients with various comorbidities was discussed. The efficacy and safety of tofisopam and buspirone have been studied in numerous studies in patients with chronic diseases and a wide range of anxiety disorders, including a long-term administration.

Keywords: psycho-emotional disorders, depression, anxiety disorders, chronic non-communicable diseases, comorbidity, tofisopam, buspirone

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних десятилетий отмечается увеличение распространенности ухудшения психического здоровья у населения большинства стран мира, наиболее частыми являются психоэмоциональные расстройства аффективного спектра – депрессии и тревожные расстройства [1]. В России распространенность аффективных нарушений среди населения в целом составляет: 8,8% – депрессия и 18,1% – тревожные расстройства, однако среди пациентов с хроническими заболеваниями, обращающихся за медицинской помощью в амбулаторные и стационарные учреждения здравоохранения, частота встречаемости депрессии и тревожных расстройств в несколько раз выше и достигает 50% [2].

Исследовательский интерес к изучению взаимодействий между хроническими заболеваниями и психоэмоциональными расстройствами, в первую очередь депрессией и тревогой, значительно возрос за последние годы, учитывая их высокую распространенность у лиц, имеющих хотя бы одно хроническое заболевание по сравнению с теми, у кого нет ни одного такого заболевания [3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, лица с хроническими заболеваниями значительно чаще страдают от депрессии и тревожных расстройств, что свидетельствует о значимости проблемы коморбидности хронических соматических заболеваний и психоэмоциональных нарушений [1]. В настоящее время высокая распространенность депрессии и тревожных расстройств наиболее часто регистрируется среди пациентов с такими хроническими патологиями, как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типа, хроническая болезнь почек (ХБП) и онкологические заболевания [3, 4].

Проведенные исследования показали, что психоэмоциональные расстройства могут увеличивать риск развития как хронических соматических патологий, так и их неблагоприятных исходов [5–8]. Кроме того, отмечено, что психоэмоциональные нарушения почти в 3 раза чаще встречаются у лиц с мультиморбидностью, т. е. наличием двух или более хронических соматических заболеваний, по сравнению с лицами без мультиморбидности или без хронических заболеваний [9, 10].

Соматические заболевания и психоэмоциональные нарушения могут развиваться независимо или быть взаимосвязанными на разных этапах своего формирования и прогрессирования. Важные психологические аспекты такой коморбидности заключаются в том, что пациенты могут неохотно признавать наличие психоэмоциональных нарушений или даже не осознавать их наличие ввиду перекрывающихся физических симптомов тревоги

или депрессии с имеющимися соматическими заболеваниями [3, 4]. Принимая во внимание тот факт, что психоэмоциональные нарушения являются частым осложнением хронических соматических заболеваний, их негативное воздействие на течение болезни может реализовываться через влияние на самоконтроль и приверженность к терапии. Наблюдательные исследования показали, что мультиморбидность часто предшествует развитию психоэмоциональных нарушений – депрессии и тревожных расстройств, что можно объяснить такими факторами, как хроническая боль, слабость, тяжесть симптомов соматических заболеваний и значимые функциональные нарушения [10].

Рассмотрим наиболее частые варианты коморбидности психоэмоциональных нарушений и соматических заболеваний в терапевтической практике.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Депрессия и тревожные расстройства являются частыми коморбидными состояниями у пациентов с ХОБЛ, но их влияние на основные показатели здоровья у данной группы пациентов до настоящего времени остается плохо изученным [7, 11]. Показано, что психоэмоциональные нарушения могут увеличивать риск обострения ХОБЛ и госпитализаций, что требует дополнительного изучения с целью уточнения механизмов взаимосвязи. Также было показано, что депрессия и тревожные расстройства при обострении ХОБЛ связаны между собой, при этом влияние тревожных расстройств больше ассоциировано с течением острой фазы ХОБЛ, а на клинические проявления депрессии влияет частота госпитализаций [12].

Описано значимое влияние психоэмоциональных нарушений у пациентов с ХОБЛ на приверженность терапии. Согласно данным исследований, почти половина пациентов с ХОБЛ не соблюдают назначенное лечение и сообщают о тревоге и депрессии как о сопутствующих заболеваниях, что приводит к более высокой частоте обострений, госпитализаций и худшим клиническим исходам. При этом была выявлена значимая отрицательная взаимосвязь между депрессией, тревогой и приверженностью к терапии у пациентов с ХОБЛ. Однако в случае присоединения эффективного лечения психоэмоциональных нарушений отмечалось снижение риска госпитализации пациентов с ХОБЛ ввиду возрастания приверженности к терапии поддерживающими дозами ингаляционных препаратов [13].

В крупном когортном национальном исследовании было отмечено увеличение распространенности психоэмоциональных нарушений (депрессии и (или) трево-

жных расстройств) с 5 до 21,3% в течение 2 лет с момента диагностирования ХОБЛ, в то время как распространенность данных нарушений в контрольной популяции за тот же период увеличилась незначительно – с 2,8 до 4,1% [14]. Тревожные расстройства и депрессия, наряду с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом, остеопорозом и раком легких, вошли в список коморбидных заболеваний, связанных с увеличением числа тяжелых обострений ХОБЛ. Еще одним тревожным открытием стала связь депрессии с повышенной смертностью у пациентов с ХОБЛ [14]. Проведенные исследования продемонстрировали негативное влияние психоэмоциональных расстройств на прогноз пациентов с ХОБЛ, связанный со снижением приверженности к лечению и уменьшением физической активности в сочетании с общим падением качества жизни, что, в свою очередь, может являться причиной частых тяжелых обострений, требующих госпитализации и приводящих к увеличению смертности [15].

Несмотря на данные, свидетельствующие о высокой распространенности и чрезвычайно негативном влиянии психоэмоциональных нарушений на течение ХОБЛ, в настоящее время проведено очень мало клинических исследований с применением как фармакологических, так и психологических методов лечения депрессии и тревожных расстройств у пациентов с ХОБЛ.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Примерно 1/3 пациентов с СД 1-го и 2-го типа испытывают клинически значимые симптомы эмоционального дистресса, начиная с проблем адаптации и заканчивая более распространенными психоэмоциональными нарушениями, включая тревогу, депрессию и расстройства пищевого поведения [5, 16–24]. Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с СД 1-го и 2-го типа в 2 раза повышен риск развития клинической депрессии и тяжелых тревожных расстройств по сравнению с населением в целом [17–20]. Развитие таких коморбидных состояний, как большое депрессивное расстройство и (или) генерализованное тревожное расстройство, ассоциировано с инвалидностью у больных СД [21]. У женщин с СД 2-го типа на ранних сроках беременности симптомы тревоги и (или) депрессии выявляются в 40% случаев, что негативно влияет на достижение оптимального контроля гликемии на поздних сроках беременности [22]. В метаанализе, включившем 43 рандомизированных контролируемых исследования, изучавших результаты медикаментозного и немедикаментозного лечения депрессии у 3543 пациентов с СД, было показано положительное влияние применяемых методов лечения при коморбидной депрессии, однако данная терапия не приводила к улучшению гликемического контроля [23]. Данные, полученные в систематическом обзоре, подтвердили минимальный клинический эффект от методов психотерапии психоэмоциональных наруше-

ний в улучшении контроля за уровнем гликированного гемоглобина у взрослых с СД 1-го и 2-го типа [24].

Таким образом, психоэмоциональные нарушения, такие как тревожные расстройства и депрессия, широко распространены у пациентов с СД и могут быть эффективно скорректированы с помощью как психофармакотерапии, так и немедикаментозных методов, однако результаты влияния данной терапии на гликемический контроль весьма скромные, а возможность прогностического воздействия не известна.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Распространенность депрессии и тревожных расстройств у пациентов с ХБП возрастает от I к V стадии заболевания и составляет от 21 до 39%, а для перенесших трансплантацию почки – 25,7%. Таким образом, психоэмоциональные расстройства развиваются примерно у 1/4 взрослых пациентов с ХБП вне зависимости от причины почечной патологии [6, 25, 26].

Пациенты с ХБП, страдающие депрессией, имеют низкое качество жизни, высокую частоту госпитализаций и более низкую продолжительность жизни, чем пациенты без депрессии. Однако применение антидепрессантов, эффективных в популяции в целом, не изучено у пациентов с ХБП, в том числе в отношении исходов [26]. Изменение фармакокинетических параметров многих препаратов, применяемых для лечения психоэмоциональных нарушений, требует коррекции доз у пациентов с ХБП. Так, при ХБП III–V стадии необходимо снизить дозы селегилина, амитриптилина, венлафаксина, десвенлафаксина, милнаципра, бупропиона, ребоксетина, тианептина и многих других активно применяемых в психофармакотерапии препаратов. С другой стороны, доказательств эффективности терапии антидепрессантами, по сравнению с плацебо, у пациентов с ХБП III–V стадии и коморбидными психоэмоциональными нарушениями в настоящее время недостаточно [27]. Более того, существующие данные свидетельствуют о том, что у части пациентов с ХБП V стадии антидепрессанты могут приносить больше вреда, чем пользы, поэтому целесообразно проведение исследований по оценке селективной отмены данной терапии [28]. Таким образом, для изучения возможного влияния психофармакотерапии на состояние и прогноз пациентов с ХБП и коморбидными психоэмоциональными нарушениями требуется проведение хорошо спланированных рандомизированных клинических исследований.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены высокому риску развития психоэмоциональных нарушений в сочетании с низким качеством жизни, связанным с состоянием здоровья. Около 42,7 и 24,8% пациентов с онкологическими заболеваниями чувствуют тревогу и депрессию соответственно, и только около 15,5%

из них принимают лекарства для лечения данных состояний [8, 29]. Распространенность депрессии у онкологических больных колеблется от 8 до 24% и зависит от типа рака и этапа лечения. Распространенность депрессии различается у пациентов с разными видами рака: от 3% у больных раком легкого до 31% – раком пищеварительного тракта. Также распространенность депрессии достигает максимума (14–27%) во время активного лечения [30]. Исследования показали, что клинически выраженные депрессия и тревога связаны с более высокой заболеваемостью раком и более низкой выживаемостью при данном заболевании. Психологический дистресс (симптомы субклинической депрессии и тревоги) связан с более высокой смертностью от рака и более низкой выживаемостью при данном заболевании, но не с увеличением заболеваемости им. В целом по данным исследований депрессия и тревожные расстройства связаны с повышенным риском развития рака легких, молочной железы, полости рта, предстательной железы и кожных покровов, а также с более высоким риском смерти от рака легких, мочевого пузыря, молочной железы, прямой кишки, кровеносной системы, почек и предстательной железы, а также с повышенным риском смерти от любых причин у больных раком легких [31]. Было показано, что ранние психотерапевтические вмешательства, такие как психотерапия и отпускаемые по рецепту лекарства, могут положительно повлиять на психическое благополучие и качество жизни пациентов с онкологическими заболеваниями [31].

Таким образом, данные современных исследований дают возможность предположить, что психоэмоциональные нарушения, такие как депрессия и тревожные расстройства, могут играть этиологическую роль и оказывать влияние на прогноз у пациентов с онкологическими заболеваниями. Раннее выявление и эффективное лечение депрессии и тревожных расстройств у онкологических больных, а также населения в целом могут иметь важное значение как для общественного здравоохранения, так и для клинической практики.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наиболее хорошо изучена взаимосвязь психоэмоциональных нарушений и ССЗ. Депрессия и тревожные расстройства связаны с основными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (ССС), повторной госпитализацией и смертью независимо от традиционных факторов риска [32–35].

С депрессией чаще всего ассоциированы атеросклеротические ССЗ [35], что предвещает неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. Каждый пятый пациент с ИБС или ХСН страдает депрессией [34, 36]. Пациенты с ССЗ и депрессией подвержены повышенному риску повторных СССР и смертности. У пациентов с депрессией и острым коронарным синдромом (ОКС) в 2 раза увеличивается риск серьезных СССР в будущем. Высокий уровень депрессии ассоциируется с ранее перенесенным инсультом у мужчин и мультиморбидностью (более 3 хро-

нических заболеваний) у женщин. Депрессия почти в 2 раза увеличивает риск возникновения ИБС, в 1,4 раза – риск инсульта и в 1,2 раза – общую смертность [35–38]. Особенно негативно депрессия влияет на сердечно-сосудистый прогноз после ОКС [38]. По данным исследования ЭССЕ-РФ, женщины с субклинической или клинически выраженной депрессией умирали в 2,2 и 2,4 раза чаще, а мужчины с субклинической или клинически выраженной клинической депрессией – чаще в 1,5 раза [39]. Клиническая депрессия увеличивает риск комбинированных смертельных и несмертельных исходов у пациентов с артериальной гипертензией и ИБС в 1,6 раза, риск смерти от ССЗ – в 1,6 раза и риск смерти от всех причин – в 1,8 раза [40]. У лиц пожилого возраста усиление депрессивных симптомов связано со смертностью от всех причин. Депрессия связана с привычками, негативно влияющими на здоровье (курение, гиподинамия, нерациональное питание и т. д.) и ассоциирована со снижением приверженности к лечению [41].

Тревожные расстройства также широко распространены среди различных групп населения России и составляют по данным исследования ЭССЕ-РФ 18,1% (мужчины – 10,9%, женщины – 22,7%) [2]. Тревожные расстройства в течение жизни развиваются почти у 1/4 популяции, а симптомы патологической тревоги выявляются у 30–40% пациентов, обращающихся к врачам общей практики [38]. Тревожные состояния являются независимыми факторами риска ИБС, кардиальных осложнений и смерти вследствие ОКС. Показана значимая связь тревожных расстройств и риска развития ОКС. Тревожные расстройства увеличивают риск возникновения и развития ССЗ, особенно в мужской популяции, и представляют прогностический риск для последующих серьезных неблагоприятных коронарных событий у лиц с ССЗ (ОКС, ХСН, коронарной реваскуляризации и инсульта) [2, 3, 42].

В отношении немедикаментозной коррекции показано, что обучение управлению стрессом, контролируемая физическая активность, применение техник релаксации, когнитивно-поведенческая терапия и психотерапевтическое вмешательство (групповое и индивидуальное) способствуют снижению выраженности стресса, напряжения, тревожных и депрессивных симптомов, улучшению общего самочувствия и эмоционального фона, а также характеризуются улучшением результатов лечения ССЗ и снижением смертности от всех причин [2, 3, 43].

Терапия психоэмоциональных нарушений включает применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые у пациентов с ИБС снижают частоту повторной госпитализации и смертность от всех причин [44]. Однако для пациентов с ХСН использование любых антидепрессантов связано с повышенным риском сердечной и общей смертности [45]. Применение психофармакотерапии (антидепрессанты, нейрорептики) может быть связано с повышенным риском внезапной сердечной смерти, поэтому пациентам с ССЗ и тяжелыми психоэмоциональными расстройствами необходимо курировать совместно с психиатрами, обсуждая возможность безопасного лечения [45, 46].

Следует подчеркнуть, что в настоящее время для врачей-интернистов доступны алгоритмы ведения коморбидных пациентов с тревожными расстройствами, включающие применение лекарственных средств, обладающих благоприятным профилем безопасности [47]. Так, одними из препаратов выбора, представленным в алгоритмах, являются тофизопам (Грандаксин) и буспирон (Спитомин).

Тофизопам – производное бензодиазепина, которое имеет иное расположение нитрогенной группы, что определяет ряд его специфических характеристик: к нему не развивается физическая зависимость, отсутствуют седативный и миорелаксирующий эффекты, он не нарушает интеллектуальную деятельность, не потенцирует действие алкоголя, но при этом обладает легким стимулирующим эффектом. В клинических ситуациях, когда необходимо купировать состояние тревоги у пациента, не вызвав при этом значительной седации, назначают дневные транквилизаторы, которые не вызывают сонливости и нарушения когнитивного функционирования. Тофизопам – типичный дневной транквилизатор, и поэтому он может применяться у пациентов, продолжающих выполнять свои профессиональные обязанности. Также тофизопам обладает мощным вегетостабилизирующим эффектом, в связи с чем широко применяется для лечения психовегетативного синдрома [48]. Взрослым обычно назначают по 50–100 мг (1–2 таблетки) 1–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 300 мг, длительность терапии составляет от 4 до 12 нед., т. е., в отличие от обычных транквилизаторов, возможно длительное применение. Следует подчеркнуть, что эффективность и безопасность тофизопам к настоящему времени хорошо изучены у пациентов с различными хроническими заболеваниями, в том числе с тяжелыми ССЗ, которые часто сочетаются с тревогой, – ИБС, ХСН, ОКС [49, 50]. Опубликованный обзор клинических исследований также свидетельствует об успешном применении тофизопам в терапии тревоги у больных ИБС, особенно при наличии атипичных болей в области сердца, а также у пациентов с нарушениями сердечного ритма и соматовегетативной симптоматикой [48]. Из других распространенных хронических соматических болезней можно отметить благоприятный эффект тофизопам у пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астмой [48]. Во всех исследованиях была отмечена не только положительная динамика в нормализации психоэмоционального состояния, но и значимая редукция основных проявлений тревоги.

Второй небензодиазепиновый анксиолитик с антидепрессивным эффектом – буспирон (Спитомин) – обладает высокой аффинностью к пре- и постсинаптическим серотониновым рецепторам подтипа 5-HT_{1A}, действуя в качестве серотонинового регулятора, а также блокирует пре- и постсинаптические D₂ (D₃) дофаминовые рецепторы, повышая скорость возбуждения дофаминовых нейронов, т. е. препарат модулирует работу серотонинергической и дофаминергической систем [4, 51]. Буспирон не оказывает отрицательного влияния на психомоторные функции,

не вызывает привыкания, лекарственной зависимости и синдрома отмены, не потенцирует действие алкоголя. Поскольку механизм действия буспирона не включает взаимодействие с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (как бензодиазепины и барбитураты), он не обладает снотворным, противосудорожным и миорелаксирующим эффектами, не вызывает сонливости, вялости, заторможенности, апатии, не приводит к развитию смазанности речи, нарушений походки, повышения риска падений и переломов вследствие миорелаксации. В отличие от других небензодиазепиновых анксиолитиков, например гидроксизина, буспирон не обладает М-холинолитическими и H₁-гистаминоблокирующими свойствами, поэтому его применение не ассоциировано в значительной степени с развитием сухости во рту, пареза аккомодации глаз, запоров и других антихолинергических побочных эффектов. Побочные эффекты при применении буспирона возникают редко, препарат обычно хорошо переносится [4, 52].

Согласно результатам множества клинических исследований, буспирон показал хороший эффект в терапии генерализованного и других тревожных расстройств, а также в лечении депрессии в комбинации с СИОЗС (способствует усилению действия СИОЗС и снятию их побочных эффектов, например сексуальных расстройств) [52]. Буспирон обладает выраженным анксиолитическим действием, сопоставимым по силе эффекта с терапией бензодиазепинами (но разнесенным по времени) и характеризующимся уменьшением как психического, так и соматического, в том числе вегетативного, компонента тревоги, но без развития привыкания. Следует отметить, что противотревожный эффект буспирона развивается постепенно и проявляется через 7–14 суток, достигая максимума через 4 нед. постоянного приема. Поэтому пациентам с очень высоким уровнем тревожности, выраженными вегетативными нарушениями, беспокойством, бессонницей, возбуждением, которым нужен очень быстрый анксиолитический, вегетостабилизирующий и седативный эффект, рекомендуется в начале терапии одновременно с буспионом применять быстродействующие анксиолитики и вегетостабилизирующие препараты (например, тофизопам) с их последующим постепенным снижением и отменой ко времени ожидаемого развертывания анксиолитического эффекта буспирона [51]. Буспирон взрослым назначается по 5 мг 3 раза в сутки, далее при необходимости дозу увеличивают на 5 мг в сутки через каждые 2–3 дня до достижения желаемого эффекта. Средние терапевтические дозы, применявшиеся в клинических исследованиях, – 20–40 мг в сутки. Максимальная суточная доза – 60 мг/сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность оценки взаимосвязи между психоэмоциональными расстройствами и хроническими соматическими заболеваниями на разных этапах их формирования и развития, а также их способность влиять на прогноз пациентов с данной коморбидностью формирует стойкое

убеждение в необходимости более подробного изучения данных вопросов с привлечением специалистов в области как внутренних заболеваний, так и психических процессов. Рекомендации для будущих исследований должны включать изучение причинно-следственных связей и механизмов, объясняющих функциональное взаимодействие между тревогой, депрессией и течением хронических соматических заболеваний, а также разработку комплексного систематического подхода к терапии дан-

ных состояний. Современные аспекты коррекции психоэмоциональных состояний включают применение надежных лекарственных средств, например таких, как тофизопам (Грандаксин) и буспирон (Спитомин), что представляет собой ключевой элемент эффективной стратегии ведения коморбидных пациентов.



Поступила / Received 31.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 22.06.2023

Принята в печать / Accepted 27.06.2023

Список литературы / References

- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–1858. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32279-7).
- Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.M., Agaltsov M.V., Alexandrova L.M. et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation: National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
- Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психоэмоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3438. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
Drapkina O.M., Shishkova V.N., Kotova M.B. Psychoemotional risk factors for non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3438. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
- Шишкова В.Н., Драницына Б.Г., Драпкина О.М. Алгоритмы ведения пациентов с тревогой в практике терапевта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3526. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3526>.
Shishkova V.N., Dranitsyna Yu.G., Drapkina O.M. Algorithms for the management of patients with anxiety in the internist's practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(2):3526. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3526>.
- Tong A., Wang X., Li F., Xu F., Li Q., Zhang F. Risk of depressive symptoms associated with impaired glucose metabolism, newly diagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Acta Diabetol*. 2016;53(4):589–598. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0845-1>.
- Palmer S., Vecchio M., Craig J.C., Tonelli M., Johnson D.W., Nicolucci A. et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int*. 2013;84(1):179–191. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.77>.
- Xiao T., Qiu H., Chen Y., Zhou X., Wu K., Ruan X., Wang N., Fu C. Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from community settings, Shanghai, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):89. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1671-5>.
- Kreber A.M., Buffart L.M., Kleijn G., Riepma I.C., de Bree R., Leemans C.R. et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology*. 2014;23(2):121–130. <https://doi.org/10.1002/pon.3409>.
- Read J.R., Sharpe L., Modini M., Dear B.F. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017;221:36–46. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.009>.
- Ronaldson A., Arias de la Torre J., Prina M., Armstrong D., Das-Munshi J., Hatch S. et al. Associations between physical multimorbidity patterns and common mental health disorders in middle-aged adults: A prospective analysis using data from the UK Biobank. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;8:100149. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100149>.
- Long J., Ouyang Y., Duan H., Xiang Z., Ma H., Ju M., Sun D. Multiple Factor Analysis of Depression and/or Anxiety in Patients with Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1449–1464. <https://doi.org/10.2147/COPD.S245842>.
- Wen-Tao D., Xue-Xiu C., Zun-Jiang C., Wei C., Cheng-Feng P., Xing-Ken F. The Relationship Between Hospitalization Frequency of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Anxiety and Depression. *Front Genet*. 2022;13:817727. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.817727>.
- Volpato E., Toniolo S., Pagnini F., Banfi P. The Relationship Between Anxiety, Depression and Treatment Adherence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:2001–2021. <https://doi.org/10.2147/COPD.S313841>.
- Ställberg B., Janson C., Larsson K., Johansson G., Kostikas K., Gruenberger J.B. et al. Real-world retrospective cohort study ARCTIC shows burden of comorbidities in Swedish COPD versus non-COPD patients. *NPI Prim Care Respir Med*. 2018;28(1):33. <https://doi.org/10.1038/s41533-018-0101-y>.
- Zareifopoulos N., Bellou A., Spiropoulou A., Spiropoulos K. Prevalence, Contribution to Disease Burden and Management of Comorbid Depression and Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review. *COPD*. 2019;16(5-6):406–417. <https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1679102>.
- Peyrot M., Rubin R.R., Lauritzen T., Snoek F.J., Matthews D.R., Skovlund S.E. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med*. 2005;22(10):1379–1385. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01644.x>.
- Perrin N.E., Davies M.J., Robertson N., Snoek F.J., Khunti K. The prevalence of diabetes-specific emotional distress in people with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2017;34(11):1508–1520. <https://doi.org/10.1111/dme.13448>.
- Mezuk B., Eaton W.W., Albrecht S., Golden S.H. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2383–2390. <https://doi.org/10.2337/dc08-0985>.
- Barnard K.D., Skinner T.C., Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med*. 2006;23(4):445–448. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01814.x>.
- Huang C.J., Hsieh H.M., Tu H.P., Jiang H.J., Wang P.W., Lin C.H. Generalized anxiety disorder in type 2 diabetes mellitus: prevalence and clinical characteristics. *Braz J Psychiatry*. 2020;42(6):621–629. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-0605>.
- Deschênes S.S., Burns R.J., Schmitz N. Associations between diabetes, major depressive disorder and generalized anxiety disorder comorbidity, and disability: findings from the 2012 Canadian Community Health Survey – Mental Health (CCHS-MH). *J Psychosom Res*. 2015;78(2):137–142. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.11.023>.
- Ásbjörnsdóttir B., Vestgaard M., Do N.C., Ringholm L., Andersen L.L.T., Jensen D.M. et al. Prevalence of anxiety and depression symptoms in pregnant women with type 2 diabetes and the impact on glycaemic control. *Diabet Med*. 2021;38(3):e14506. <https://doi.org/10.1111/dme.14506>.
- Van der Feltz-Cornelis C., Allen S.F., Holt R.I.G., Roberts R., Nouwen A., Sartorius N. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Brain Behav*. 2021;11(2):e01981. <https://doi.org/10.1002/brb3.1981>.
- Winkley K., Upsher R., Stahl D., Pollard D., Kaser A., Brennan A. et al. Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2020;24(28):1–232. <https://doi.org/10.3310/hta24280>.
- Palmer S., Vecchio M., Craig J.C., Tonelli M., Johnson D.W., Nicolucci A. et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int*. 2013;84(1):179–191. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.77>.
- Stasiak C.E., Bazan K.S., Kuss R.S., Schuinski A.F., Baroni G. Prevalence of anxiety and depression and its comorbidities in patients with chronic kidney disease on hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Bras Nefrol*. 2014;36(3):325–331. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140047>.
- Nagler E.V., Webster A.C., Vanholder R., Zoccali C. Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: A systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal

- Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(10):3736–3745. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs295>.
28. Chilcot J, Farrington K. The Case for Selective Withdrawal of Antidepressants in Patients with Advanced Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(7):1339–1340. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019030308>.
 29. Wasteson E. Mood disorders in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2011;12(2):114–115. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70007-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70007-9).
 30. Krebber A.M., Buffart L.M., Kleijn G., Riepma I.C., de Bree R., Leemans C.R. et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology*. 2014;23(2):121–130. <https://doi.org/10.1002/pon.3409>.
 31. Wang Y.H., Li J.Q., Shi J.F., Que J.Y., Liu J.J., Lappin J.M. et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol Psychiatry*. 2020;25(7):1487–1499. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0595-x>.
 32. Celano C.M., Millstein R.A., Bedoya C.A., Healy B.C., Roest A.M., Huffman J.C. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Am Heart J*. 2015;170(6):1105–1115. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.013>.
 33. Шишкова В.Н., Устарбекова Д.Б., Шишков В.А., Имамгаязова К.Э., Капустина Л.А. Психозоматические нарушения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапия*. 2022;(1):44–49. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.1.44-49>.
 34. Шишкова В.Н. Простые и эффективные решения в коррекции тревоги и стресса. *Медицинский совет*. 2023;(3):161–167. <https://doi.org/10.21518/ms2023-023>.
 35. Vaccarino V., Badimon L., Bremner J.D., Cenko E., Cubedo J., Dorobantu M. et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J*. 2020;41(17):1687–1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>.
 36. Daskalopoulou M., George J., Walters K., Osborn D.P., Batty G.D., Stogiannis D. et al. Depression as a Risk Factor for the Initial Presentation of Twelve Cardiac, Cerebrovascular, and Peripheral Arterial Diseases: Data Linkage Study of 1.9 Million Women and Men. *PLoS ONE*. 2016;11(4):e0153838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153838>.
 37. Peters A., McEwen B.S. Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;56:139–150. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.07.001>.
 38. Albus C., Waller C., Fritzsche K., Gunold H., Haass M., Hamann B. et al. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018: Position paper of the German Cardiac Society. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(11):1175–1196. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01488-w>.
 39. Smyth A., O'Donnell M., Lamelas P., Teo K., Rangarajan S., Yusuf S. Physical Activity and Anger or Emotional Upset as Triggers of Acute Myocardial Infarction: The INTERHEART Study. *Circulation*. 2016;134(15):1059–1067. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023142>.
 40. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Макарова Ю.К., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Ассоциируется ли уровень тревоги и депрессии в популяции со смертностью населения? По данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3009. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3009>.
 41. Moise N., Khodnava Y., Jannat-Khah D.P., Richman J., Davidson K.W., Kronish I.M. et al. Observational study of the differential impact of time-varying depressive symptoms on all-cause and cause-specific mortality by health status in community-dwelling adults: the REGARDS study. *BMJ Open*. 2018;8(1):e017385. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017385>.
 42. Ye S., Muntner P., Shimbo D., Judd S.E., Richman J., Davidson K.W., Safford M.M. Behavioral mechanisms, elevated depressive symptoms, and the risk for myocardial infarction or death in individuals with coronary heart disease: the REGARDS (Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke) study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(6):622–630. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.058>.
 43. Tully P.J., Cosh S.M., Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res*. 2014;77(6):439–448. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.10.001>.
 44. Thompson D.R., Ski C.F. Psychosocial interventions in cardiovascular disease – what are they? *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(6):916–917. <https://doi.org/10.1177/2047487313494031>.
 45. Pizzi C., Rutjes A.W., Costa G.M., Fontana F., Mezzetti A., Manzoli L. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107(7):972–979. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.11.017>.
 46. He W., Zhou Y., Ma J., Wei B., Fu Y. Effect of antidepressants on death in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2020;25(6):919–926. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09850-w>.
 47. Honkola J., Hookana E., Malinen S., Kaikkonen K.S., Juntila M.J., Isohanni M. et al. Psychotropic medications and the risk of sudden cardiac death during an acute coronary event. *Eur Heart J*. 2012;33(6):745–751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr368>.
 48. Шишкова В.Н. Стратегия ведения и профилактики психозоматических нарушений в практике терапевта. *Медицинский совет*. 2023;(6):76–82. <https://doi.org/10.21518/ms2023-077>.
 49. Стаценко М.Е., Говоруха О.А. Влияние Грандаксина на показатели качества жизни и темп реабилитации больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. *Лекарственный вестник*. 2004;(2):23–28. Режим доступа: <http://attic.volgmed.ru/publishing/lv/s/2004/2/lv-2004-2-023.pdf>.
 50. Кулешова Э.В. Применение тофизопама (грандаксина) для лечения больных ишемической болезнью сердца. *Клиническая фармакология и терапия*. 2000;9(5):53–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8089/>.
 51. Левин О.С. Применение буспиона в клинической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(4):83–87. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151154183-87>.
 52. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Буспирон в практике врача-психиатра: только ли анксиолитик? *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017;19(5):32–52. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psikhofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-05-2017/buspiron_v_praktike_vracha_psikhiatra_tolko_li_anksiolitik/.

Информация об авторе:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики когнитивных и психозоматических нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петровверигский пер., д. 10; veronika-1306@mail.ru

Information about the author:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department for the Prevention of Cognitive and Psychoemotional Events, National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia; veronika-1306@mail.ru